Lane Medical Library

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Pharmakodynamik des Lycopodiums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe,

der Hohen Medizinischen Fakultät

der königl. Universität Greifswald

vorgelegt und

nebst den beigefügten Thesen

am

Donnerstag, den 14. März 1901

öffentlich verteidigt von

Max Martin,

pract. Arzt.

Opponenten:

Herr Dr. Köhler, approbierter Arzt.

Herr Schröder, Cursist.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1901.

Seiner lieben Mutter

und dem Andenken seines teuren Vaters

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0022

1. Einleitung.

Über die therapeutische Verwendbarkeit des Bärlappsamens, der Sporen von Lycopodium clavatum, ist heutzutage wenig bekannt. Das Lycopodium findet fast ausschliesslich Anwendung zur Bestreuung von Pillen, sowie mitunter zum Pudern bei Intertrigo.

In früheren Zeiten wurde der Bärlappsamen indes häufig gebraucht und mit Vorliebe fand er bei entzündlichen Zuständen der Harnorgane Anwendung. In der Litteratur finden sich die Angaben über die Verwendung des Bärlappsamens nur vereinzelt. So empfiehlt Bertsch*) im Jahre 1835 das Lycopodium in Verbindung mit Gummi arabicum, bisweilen auch mit Opium gegen krampfhafte Harnverhaltungen bei Erwachsenen und Kindern. In ähnlicher Weise verwendet es Camerer**) (1839). Er zählt es zu den milden Narcoticis und erwähnt zugleich seine diaphoretische Wirkung; er empfiehlt es ebenfalls bei Krankheiten der Harnwerkzeuge, die mit starken Reizerscheinungen einhergehen. Bei krampfhaften Urinbeschwerden der Kinder giebt es Wittke***) (Erfurt 1840) in Verbindung mit Magnesia carbonica; ebenso wendet er es bei Blasenbeschwerden Hysterischer an.

---

*) Salzburger med.-chir. Zeitung. 1835 No. 77.

**) Würt. Correspondenzblatt. Band VII No. 45.

***) Med. Zeitschrift v. Verein für Heilkunde in Preussen. 1840 No. 16

Eine andere Anwendung erfährt das Lycopodium durch Behrend*) (1845), und zwar bei akuten Darmerkrankungen. Er berichtet, dass das Lycopodium in Schlesien mit Eigelb und Zucker verrührt als ein Volksmittel gegen Dysenterie der Kinder im Gebrauch sei und versuchte es in fünf Fällen mit gutem Erfolg. Er gab es per os wie auch in Klystieren und rühmt seine Wirkung besonders in den Fällen, die mit heftigem Tenesmus und schmerzhaften, blutigen, dünnen Ausleerungen verbunden sind. In seiner praktischen Arzneimittellehre macht Hecker Angaben über die Wirkungsweise des Lycopodiums. Er berichtet, dass es bei Cardialgie, bei Koliken und bei schmerzhaften Erkrankungen der Harnwege früher gebraucht, im Laufe der Zeit jedoch durch andere Mittel in den Hintergrund gedrängt worden sei.

Heute ist man nun von der Anwendung des Lycopodiums völlig zurückgekommen, und ist von der Art seiner Wirkung bei innerlicher Darreichung wenig bekannt. Um diese zu prüfen und festzustellen, wurden die nachstehend beschriebenen Experimente im hiesigen pharmakologischen Institute vorgenommen.

II. Bestandteile des Lycopodiums.

Ehe ich auf die Versuche näher eingehe, gebe ich zunächst eine kurze Zusammenstellung dessen, was über die Bestandteile des Lycopodiums bisher bekannt ist.

Der Bärlappsamen, auch Blitzpulver oder Hexenmehl genannt, stellt die Sporen des Lycopodium clavatum, einer perennierenden, moosartigen Pflanze, die sich in trockenen Wäldern häufig findet, dar. Diese Sporen bilden ein sehr leichtes Pulver von blassgelber Farbe. Mikroskopisch zeigen sie sich als durchscheinende tetraedrische Zellen mit flachen dreiseitigen Seitenflächen und stark gewölbter Grundfläche. Das Pulver schwimmt auf dem Wasser und mischt sich nur schwer mit demselben. In eine Flamme gebracht, verbrennt

*) Journal für Kinderkrankheiten. August 1845.

es blitzähnlich schnell. Es besitzt weder Geschmack noch Geruch.

Das Kraut der Pflanze enthält nach John erhebliche Mengen von Thonerde. Die Keimkörner enthalten nach Buchholz 6% fettes Öl, 3% Zucker, 1,5% Schleim, nach Cadet noch Wachs und Thonerde. Riegel fand ausserdem Stärkemehl, Citronensäure, Apfelsäure, Gummi, Harz, Pflanzenleim und Salze.

Oft wird der Bärlappsamen verfälscht, so mit Vorliebe durch Zusatz von Blütenstaub der Coniferen, von Schwefel, Gips, Kreide. Das Verhalten solcher Mischungen dem Wasser gegenüber lässt die Verfälschung unschwer erkennen.

Im Lycopodium complanatum, einer in gebirgigen Waldungen vorkommenden, dem Lycopodium clavatum ähnlichen Pflanze, die durch ihren stark bitteren Geschmack zur Untersuchung aufforderte, fand Boedecker ein krystallisierbares, in Wasser, Weingeist, Äther und Benzol lösliches Alkaloid, das Lycopodin. Er stellte es aus dem Kraut der Pflanze dar, indem er dasselbe getrocknet und zerkleinert wiederholt mit 9% Alkohol erschöpfte, den Alkohol abdestillierte und den Destillationsrückstand langsam zur Verdunstung brachte. Der so erhaltene Rückstand wurde mit Wasser völlig extrahiert, die wässerige Lösung mit Bleiacetat gefällt, filtriert und in stark konzentriertem Zustand mit Natronlauge versetzt und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen wurden nach Abdestillieren des Äthers mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und die so erhaltene salzsaure Verbindung zur Krystallisation gebracht und wiederholt umkrystallisiert. Das Alkaloid schied sich nun aus einer konzentrierten wässerigen Lösung dieser salzsauren Verbindung aus, wenn ihr Natronlauge im Überschuss nebst festem Kalihydrat zugesetzt wurde. Das Alkaloid ist anfangs von harziger, klebrig-fadenziehender Beschaffenheit und bildet dann bei längerem Stehen lange klinorhombische Prismen.

Die Krystalle sind farblos, haben ihren Schmelzpunkt bei 115°, sind löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol,

Amylalkohol, Wasser und Äther und sind von bitterem Geschmack.

III. Das Alkaloid in den Lycopodiensamen.

Bei den von uns vorgenommenen Versuchen ging unsere Absicht zunächst dahin, festzustellen, ob sich aus den Samen des Lycopodiums ein reines Alkaloid darstellen liesse. Zu diesem Zweck wurden nach mehrfachen anderen vergeblichen Bemühungen 10 kg Lycopodium durch wiederholtes Kochen mit Wasser, das durch Salzsäure angesäuert war, extrahiert und nach jedesmaligem Extrahieren scharf ausgepresst. Der gesamte Auszug wurde zur mittleren Extraktkonsistenz eingedampft und mit basisch-essigsaurem Blei ausgefällt. Der hierbei entstandene reichliche Niederschlag wurde durch Decantieren, wiederholtes Auswaschen und schliessliches Abfiltrieren abgeschieden. Die von dem Niederschlag getrennte klare gelbe Flüssigkeit wurde mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit. Nach der Trennung von dem Schwefelblei wurde die Flüssigkeit durch Zusatz von Natronlauge alkalisch gemacht und dann solange mit Äther ausgeschüttelt, als derselbe noch etwas aufnahm. Die alkalisch gemachte Flüssigkeit hatte einen eigentümlichen an den des Coniins erinnernden Geruch. Die sämtlichen Ätherauszüge wurden vereinigt und portionenweise mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Sodann wurden die salzsauren Auszüge im luftverdünnten Raume nach und nach zur Verdunstung gebracht.

Der durch die Verdunstung erhaltene Rückstand, eine braune, zum Teil krystallische Masse von nur geringer Menge wurde nun weiter untersucht.

Herr Geheimrat Schwanert hatte die Freundlichkeit, die Untersuchungen vorzunehmen und giebt darüber folgenden Bericht:

Zwischen zwei Uhrgläsern eingeschlossene, braungraue, scheinbar an den Rändern krystallische, in der Mitte körnige Substanz, feucht, etwas klebrig, schmierig.

Davon wurde etwas abgekratzt und auf einem Uhrschälchen mit starkem Weingeist übergossen; es löste sich nicht alles.

Das ungelöst Gebliebene wurde mit starkem Weingeist gut abgespült; es erscheint unter dem Mikroskop aus länglich runden, wurstförmigen grauweissen Massen bestehend, wird nach dem Trocknen braungrau. Giebt mit konzentrierter Schwefelsäure unter Entwickelung von Chlorwasserstoff farblose Lösung; entwickelt beim Übergiessen mit weingeistiger und wässeriger Kalilösung etwas Ammoniak. Seine Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wird auf Zusatz von Kaliumchromat nicht gefärbt, dies letztere wird nicht reduziert. Auch salpetersäurehaltige Schwefelsäure färbt die Substanz nicht. Es färbt sich auch ihre Lösung in Schwefelsäure nicht auf Zusatz von Natriumnitrit; bei darauf folgendem Zusatz von weingeistiger Kalilösung ebenfalls nicht.

Die Lösung dieser Substanz in Wasser giebt keine Reaktion, keine Färbung mit Gerbsäure, Kaliumwismuthjodid, Jod-Jodkalium, Phosphormolybdänsäure, Kaliummercurijodid. Alle, oder doch fast alle dieser Reagentien sowie die konzentrierte Schwefelsäure geben Färbungen, oder die erstgenannten Reagentien in Alkaloidlösungen, Alkaloidsalzlösungen irgend welche Niederschläge.

Es ist demnach der in starkem Weingeist unlösliche Teil der untersuchten Substanz keine Pflanzenbase, kein Alkaloid.

Das in Weingeist Gelöste:

Die Lösung hinterlässt beim Verdampfen weisse, blumenkohlartig aussehende, federartige, sehr zierliche, wie fliederblätterige Gebilde; vielleicht sind es Krystallgebilde, die sich in Wasser leicht und klar lösen. Die Lösung reagiert schwach sauer und enthält Salzsäure oder Chloride; denn Silbernitrat giebt in der Lösung Silberchlorid.

Glycoside enthält diese Lösung nicht; denn Fehlingsche Lösung wird durch sie nicht reduziert; letztere trübt die

Lösung schmutzigweiss, vielleicht weil durch das Alkali derselben eine Base gefällt wird.

In der wässerigen Lösung erzeugt:

Jodwasser: keine Färbung (kein Stärkemehl).
Gerbsäure: eine äusserst schwache weisse Trübung.
Phosphormolybdänsaures Natrium: blassgelben Niederschlag.
Kaliummercurijodid: starken, gelbroten, ziegelfarbigen Niederschlag.
Jod-Jodkalium: starken, erst braunen Niederschlag, der beim Stehen blauviolett erscheint und amorph ist.
Platinchlorid: wenige gelbe Oktaëder.
Jodsäure: wird nicht reduziert.

Platinchlorid und phosphormolybdänsaures Natrium geben auch in Ammoniumchloridlösung Niederschläge, aber alle die übrigen genannten Alkaloidreagentien erzeugen in Ammoniumchloridlösungen keine Niederschläge.

Da nun durch die angeführten Reagentien in der Lösung des in Weingeist leicht löslichen Teiles der untersuchten Substanz Reaktionen erfolgen, so ist eine Verwechslung mit Ammoniumchlorid ausgeschlossen; die Reaktionen können wohl als Alkaloidreaktionen angesehen werden, sodass es nicht unwahrscheinlich ist, dass der in Weingeist leicht lösliche Teil eine Pflanzenbase, ein Alkaloid ist, und zwar salzsaure Verbindung.

Zur sicheren Begründung dieses Ausspruches müsste das Objekt reiner und in grösserer Menge vorliegen.

Aus den Untersuchungen ergiebt sich somit, dass neben den schon erwähnten Bestandteilen wie Thonerde, Zucker und fettem Öl ein Alkaloid im Bärlappsamen vorhanden ist.

Der Darstellung des Alkaloids stellten sich mannigfache Schwierigkeiten entgegen; dasselbe zeigte nämlich die Eigenschaft, sich bei längerem Eindampfen des Extraktes zu verflüchtigen oder zu zersetzen. Mehrfache Versuche, das Alkaloid ohne Anwendung von angesäuertem Wasser, so mit Alkohol und Benzol, darzustellen waren erfolglos,

da sich das Alkaloid aus dem hierbei reichlich mit extrahierten fetten Öl nicht isolieren liess.

IV. Versuch an Hunden.

Mit der nach der oben beschriebenen Methode gewonnenen braunen, teils krystallinischen, alkaloidhaltigen Substanz wurde ein Tierversuch angestellt.

Zwei mittelgrosse Hunde erhalten vom 25. Juni ab täglich 1 ccm des wässerigen Lycopodiumextraktes in Gelatinekapseln eingeschlossen per os. Am 30. Juni zeigt sich in dem Gebahren beider Hunde eine übereinstimmende Veränderung; sie sind nicht mehr so munter wie früher, äussern verminderte Fresslust, dagegen gesteigertes Durstgefühl. Vom 4. Juli ab sind beide Hunde wieder normal. Die Darreichung des Extraktes wird bis zum 17. Juli fortgesetzt, und da sich keinerlei Veränderung in dem Befinden der Tiere zeigt, wird der Versuch an diesem Tage abgebrochen. Die Hunde haben je 22 ccm des Extraktes erhalten. Irgend eine besondere Wirkung liess sich nicht feststellen.

V. Versuch an Menschen.

Um die Wirkung des Lycopodiums auf den menschlichen Organismus bei innerlicher Darreichung zu prüfen, wurden an gesunden jungen Leuten mit einer 10 prozentigen alkoholischen Tinktur Versuche vorgenommen. Die Tinktur war durch zwei Tage langes Digerieren des Lycopodiums mit Alkohol und darauf vorgenommenes Abfiltrieren hergestellt. Die Versuchsteilnehmer, vier Mediziner, kannten die Zusammensetzung nicht; einer suggestiven Wirkung war somit vorgebeugt. Alle Erscheinungen in dem Befinden der Teilnehmer wurden in ein Protokoll verzeichnet; ebenso wurde morgens und abends der Puls kontrolliert.

Es folgen nun zunächst die von den vier Teilnehmern während der Dauer des Versuches aufgestellten Protokolle.

Versuch 1.

C. Z., Dr. med. 26 Jahre alt, hat als Kind die Masern überstanden, später mehrere Male an Influenza gelitten.

Samtliche Organe des Körpers funktionieren normal bis auf den tractus intestinalis; es treten nämlich öfters, besonders in der heissen Jahreszeit nach Erkältung oder Unvorsichtigkeit im Trinken Magendarmkatarrhe auf.

Um die Pulsfrequenz festzustellen, wird an drei auf einander folgenden Tagen morgens und abends der Puls gezählt. Die mittlere Pulsfrequenz beträgt: morgens 78, abends 77.

1. Versuchswoche:

Vom 21. Mai ab werden täglich 10 Tropfen der Tinktur in Wasser genommen. Die Pulsfrequenz beträgt während dieser Woche:

21. Mai	morgens	78	abends	78
22. „	„	90	„	78
23. „	„	88	„	82
24. „	„	78	„	80
25. „	„	78	„	82
26. „	„	82	„	90
27. „	„	76	„	82

Somit ergiebt sich eine mittlere Pulsfrequenz von morgens 81, abends 82.

Das Befinden während dieser Woche zeigte nichts Abnormes.

2. Versuchswoche:

Es werden 30 Tropfen täglich genommen. Der Puls beträgt:

28. Mai	morgens	82	abends	88
29. „	„	80	„	78
30. „	„	82	„	78
31. „	„	82	„	80
1. Juni	„	82	„	82
2. „	„	90	„	82
3. „	„	82	„	80

Als Durchschnitt ergiebt sich: morgens 83, abends 81.

Während dieser Woche macht sich beim Erwachen eine grosse Müdigkeit geltend, die auch während des Tages

anhält. Entgegen der früheren Gewohnheit stellt sich das Bedürfnis nach einem Mittagsschlaf ein.

3. Versuchswoche.

Es werden 40 Tropfen täglich genommen. Der Puls beträgt:

4.	Juni	morgens	84	abends	82
5.	„	„	82	„	80
6.	„	„	82	„	78
7.	„	„	80	„	76
8.	„	„	74	„	80
9.	„	„	82	„	82
10.	„	„	78	„	82

Mithin mittlere Pulsfrequenz morgens 80, abends 80.

Auch während dieser Woche hält die Müdigkeit morgens beim Erwachen und tagsüber an.

4. Versuchswoche:

Es werden weiterhin 40 Tropfen genommen. Der Puls beträgt:

11.	Juni	morgens	78	abends	84
12.	„	„	74	„	76
13.	„	„	72	„	78
14.	„	„	84	„	84
15.	„	„	76	„	92
16.	„	„	90	„	92
17.	„	„	88	„	86

Die mittlere Pulsfrequenz beträgt morgens 80, abends 85.

Am 16. Juni wird zwischen linkem Oberschenkel und Scrotum ein eczema intertrigo bemerkt, das auf Behandlung mit Zinksalbe zurückgeht. Die erwähnte Müdigkeit besteht weiter.

5. Versuchswoche.

Es werden täglich 50 Tropfen genommen.

Der Puls beträgt:

18.	Juni	morgens	84	abends	82
19.	„	„	90	„	84

20. Juni morgens 76 abends 82
21. „ „ 78 „ 84
22. „ „ 82 „ 86
23. „ „ 82 „ 84
24. „ „ 92 „ 84

Die mittlere Pulsfrequenz ist morgens 83, abends 84.

In dieser Woche macht sich eine ausgesprochene Steigerung des Appetits geltend.

Die Müdigkeit besteht weiter.

6. Versuchswoche:

Täglich werden 60 Tropfen genommen.

Der Puls beträgt:

25. Juni morgens 82 abends 86
26. „ „ 84 „ 84
27. „ „ 82 „ 86
28. „ „ 84 „ 96
29. „ „ 74 „ 82
30. „ „ 78 „ 74
1. Juli „ 78 „ 78

Die mittlere Pulsfrequenz ist morgens 80, abends 84.

Am 26. Juni stellt sich ein akuter Magen- und Darmkatarrh ein. Es besteht Meteorismus mit heftigen, besonders in der rechten regio lumbalis lokalisierten Schmerzen. Während der Nacht erfolgt mehrere Male Erbrechen und Durchfall. Nachdem 60 Tropfen Opiumtinktur genommen sind, die jedoch zum grössten Teil wieder ausgebrochen werden, ist das Befinden, von etwas Mattigkeit und Appetitmangel abgesehen, am nächsten Tage wieder nahezu normal. Zwei Tage darauf zeigt sich an der rechten Nasenöffnung ein Eczem, das in einigen Tagen abheilt. Zu erwähnen ist während der Versuchszeit eine starke Reizbarkeit, die mit melancholischen Verstimmungen abwechselt. Die Müdigkeit morgens und am Tage besteht auch in dieser Woche. Wegen des Magendarmkatarrhs wird das Einnehmen am 27. Juni beendet.

1. Woche der Nachbeobachtung.

Die Pulsfrequenz beträgt:

2. Juli	morgens	84	abends	78
3. „	„	78	„	76
4. „	„	78	„	76
5. „	„	78	„	74
6. „	„	72	„	76
7. „	„	78	„	76
8. „	„	84	„	72

Die mittlere Pulsfrequenz beträgt morgens 77 abends 75. Während dieser Woche bildete sich eine leichte Acne am Halse aus. Daneben wird das Auftreten von sogenannten Nietnägeln an den Fingern bemerkt. Die Müdigkeit, die während der vergangenen Woche bestanden hatte, machte sich allmählich weniger bemerkbar, das Bedürfnis, tagsüber zu schlafen, verschwand.

2. Woche der Nachbeobachtung.

Der Puls beträgt:

9. Juli	morgens	76	abends	74
10. „	„	74	„	74
11. „	„	72	„	74
12. „	„	76	„	78
13. „	„	78	„	76

Die mittlere Pulsfrequenz beträgt morgens 75 abends 75.

In dem Befinden ist nichts bemerkenswertes mehr zu verzeichnen.

Im ganzen sind in 37 Tagen 1310 Tropfen = ungefähr 65 g der Tinktur genommen worden.

Versuch 2.

C. R. cand. med., 21 Jahre alt, gross, blond, hat als Kind Masern, Scharlach und Diphtherie überstanden.

In der Woche vor Beginn des Versuches beträgt die Pulsfrequenz:

12. Mai	morgens	72	abends	74
13. „	„	70	„	70
14. „	„	72	„	65
15. „	„	76	„	75
16. „	„	75	„	72
17. „	„	73	„	64
18. „	„	72	„	74

Die mittlere Pulsfrequenz ist somit morgens 72 abends 71.

1. Versuchswoche:

Vom 19. Mai ab werden täglich 10 Tropfen der Tinktur in Wasser genommen. In dieser Woche beträgt die Pulsfrequenz:

19. Mai	morgens	72	abends	78
20. „	„	70	„	72
21. „	„	70	„	68
22. „	„	72	„	73
23. „	„	70	„	72
24. „	„	68	„	80
25. „	„	74	„	64

Mithin ist die mittlere Pulsfrequenz morgens 71 abends 72.

Zu Beginn der Woche besteht eine leichte Obstipation, die nach einigen Tagen verschwindet. Unangenehm bemerkbar macht sich besonders zur Nachtzeit eine auffallende Trockenheit im Munde und Rachen. Die Zunge ist dabei belegt.

2. Versuchswoche:

Es werden 2 mal täglich 10 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

26. Mai	morgens	70	abends	78
27. „	„	74	„	80
28. „	„	74	„	72
29. „	„	70	„	74
30. „	„	72	„	80
31. „	„	72	„	62
1. Juni	„	70	„	76

Die mittlere Pulszahl ist morgens 72 abends 75.

Während dieser Woche traten heftige Schmerzen oberhalb der rechten Leistengegend auf. Sie wurden beim Gehen und bei Bewegungen stärker und hielten 2 Tage an.

3. Versuchswoche:

Es wird das gleiche Quantum wie in der vergangenen Woche genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

2.	Juni	morgens	80	abends	84
3.	„	„	80	„	78
4.	„	„	70	„	72
5.	„	„	68	„	80
6.	„	„	72	„	78
7.	„	„	74	„	76
8.	„	„	70	„	70

Die mittlere Pulszahl beträgt morgens 73 abends 77.

In der Nacht zum 2. Juni trat ein Schüttelfrost ein. Es bestand heftige Schmerzhaftigkeit des Abdomens. Mehrere Nächte hindurch zeigte sich starker Schweissausbruch. Dabei waren fortwährend dumpfe Kopfschmerzen vorhanden. Wegen dieser allgemeinen Beschwerden wurde das Mittel vom 4. bis 6. Juli nicht genommen. Da nach dieser Zeit wieder völliges Wohlbefinden eingetreten war, wurde mit dem Einnehmen der Tinktur wieder begonnen. Am Morgen des 8. Juni zeigte sich im Harn ein starker Niederschlag von Uraten.

4. Versuchswoche:

Es werden 3 mal täglich 10 Tropfen genommen.

Die Pulsfrequenz beträgt:

9.	Juni	morgens	72	abends	76
10.	„	„	70	„	78
11.	„	„	64	„	74
12.	„	„	76	„	80
13.	„	„	72	„	60
14.	„	„	74	„	71
15.	„	„	66	„	72

Die mittlere Pulszahl ist morgens 71 abends 73.

Im Harn zeigt sich öfter ein mässiger Bodensatz. Während dieser Woche hat sich eine ziemlich deutliche ikterische Verfärbung der Haut ausgebildet.

5. Versuchswoche:

Es werden 4 mal täglich 10 Tropfen genommen.

Die Pulsfrequenz beträgt:

16.	Juni	morgens	70	abends	74
17.	„	„	72	„	80
18.	„	„	78	„	80
19.	„	„	84	„	70
20.	„	„	70	„	68
21.	„	„	70	„	60
22.	„	„	60	„	88

Die mittlere Pulszahl ist morgens 72 abends 74.

Der erwähnte Bodensatz im Harn besteht weiterhin. Im Gesicht hat sich ein schmerzhafter Furunkel gebildet. Die Fingergelenke der linken Hand sind bei Bewegungen schmerzhaft. Die ikterische Hautverfärbung besteht fort.

6. Versuchswoche:

Es werden 50 Tropfen täglich genommen.

Die Pulsfrequenz beträgt:

23.	Juni	morgens	64	abends	68
24.	„	„	62	„	68
25.	„	„	70	„	58
26.	„	„	60	„	57
27.	„	„	60	„	72
28.	„	„	70	„	69
29.	„	„	64	„	66

Die mittlere Pulszahl ist morgens 65 abends 65.

Mehrere Tage lang treten heftige Kopfschmerzen in der Stirn- und Schläfengegend auf. Dabei besteht ein Zustand auffallender Reizbarkeit.

Am 29. Juni wird mit dem Einnehmen der Tinktur aufgehört.

1. Woche der Nachbeobachtung:

Die Pulsfrequenz beträgt:

30. Juni	morgens	64	abends	70
1. Juli	„	62	„	68
2. „	„	63	„	70
3. „	„	64	„	66
4. „	„	65	„	72
5. „	„	68	„	72
6. „	„	70	„	71

Die mittlere Pulszahl ist morgens 65 abends 70.

Die ikterische Verfärbung der Haut besteht noch immer. Die übrigen Erscheinungen und Beschwerden sind zurückgegangen.

Im ganzen wurden in 42 Tagen 1190 Tropfen = ungefähr 60 gr. der Tinktur genommen.

Versuch 3.

M. M. cand. med. mittelgross, brünett, 23 Jahre alt, gesund.

In der Woche vor Beginn des Versuches beträgt die mittlere Pulszahl morgens 71 abends 73.

1. Versuchswoche:

Vom 19. Mai an werden 10 Tropfen in Wasser genommen. Die Pulszahlen sind folgende:

19. Mai	morgens	72	abends	72
20. „	„	73	„	72
21. „	„	74	„	75
22. „	„	72	„	76
23. „	„	71	„	74
24. „	„	76	„	74
25. „	„	74	„	75

Die mittlere Pulsfrequenz beträgt morgens 73 abends 74.

Zu Beginn der Woche trat Obstipation ein, die 3 Tage anhielt. Nach Einnehmen von Tamarinden erfolgte Durchfall und wiederholte sich mehrmals in den nächsten Tagen.

2. Versuchswoche:

Es werden täglich 20 Tropfen genommen. Die Pulszahlen betragen:

26. Mai	morgens	70	abends	74
27.	„	„	69	„	80
28.	„	„	72	„	76
29.	„	„	74	„	76
30.	„	„	78	„	71
31.	„	„	76	„	75
1. Juni	„	73	„	73

Die mittlere Pulsfrequenz ist morgens 73 abends 75.

Auf der Mitte des behaarten Kopfes ist ein Eczem aufgetreten, das die Grösse eines Fünfpfennigstückes hat. Ebenso hat sich an mehreren Stellen am Kinn Eczem gebildet. Hinter dem linken Ohr am Ansatz des musculus sterno-cleido-mastoideus sind zwei erbsen- bis bohnengrosse geschwollene Lymphdrusen zu fühlen. Oft besteht Obstipation.

3. Versuchswoche:

Es werden weiter täglich 20 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

2. Juni	morgens	70	abends	70
3.	„	„	72	„	73
4.	„	„	69	„	69
5.	„	„	67	„	72
6.	„	„	70	„	70
7.	„	„	68	„	72
8.	„	„	68	„	73

Die mittlere Pulszahl ist morgens 69 abends 71.

Die in der vorigen Woche vorhandene Obstipation hat nachgelassen; der Stuhlgang ist jetzt regelmässig. Der Schlaf ist sehr schlecht geworden, unruhig und oft von leb-

haften Träumen unterbrochen. Ausserdem macht sich eine starke Hyperhidrosis bemerkbar, die mitunter auch bei völliger Ruhe am Kopf, an den Händen und der Brust auftritt. Das Eczem auf dem Kopf ist nach Behandlung mit Zinkpaste zurückgegangen.

4. Versuchswoche:

Täglich werden 30 Tropfen genommen. Die Pulszahlen betragen:

9.	Juni	morgens	70	abends	68
10.	„	„	71	„	68
11.	„	„	68	„	71
12.	„	„	67	„	69
13.	„	„	68	„	68
14.	„	„	66	„	67
15.	„	„	68	„	68

Die mittlere Pulsfrequenz ist morgens 68 abends 68.

An mehreren Tagen wird morgens, gewöhnlich während des Waschens Nasenbluten bemerkt. Das Blut fliesst aus beiden Nasenlöchern und ist von hellroter Farbe. Tagsüber bestehen oft Kopfschmerzen und allgemeine Mattigkeit. Am 12. Juni treten bei raschem Laufen beiderseits am Inguinalkanal heftige Schmerzen auf, die danach nicht wieder beobachtet wurden. Das Eczem am Kinn ist schon mehrmals abgeheilt, um bald darauf wieder zu erscheinen. Es besteht ein geringer Grad von ikterischer Hautverfärbung.

5. Versuchswoche:

Es werden 40 Tropfen täglich genommen. Die Pulszahlen betragen:

16.	Juni	morgens	67	abends	69
17.	„	„	68	„	70
18.	„	„	67	„	70
19.	„	„	66	„	68
20.	„	„	68	„	69
21.	„	„	68	„	69
22.	„	„	68	„	68

Die mittlere Pulsfrequenz beträgt morgens 67 abends 69.

Beim Gehen machen sich an mehreren Tagen heftige Schmerzen in der Blinddarmgegend bemerkbar; beim Stehen und in der Ruhe ist davon nichts wahrzunehmen. Es besteht weiterhin starke Abgespanntheit.

6. Versuchswoche:

Es werden täglich 50 Tropfen genommen. Die Pulszahlen betragen:

23. Juni	morgens	70	abends	67
24. „	„	67	„	68
25. „	„	67	„	70
26. „	„	69	„	68
27. „	„	68	„	68
28. „	„	70	„	70
29. „	„	68	„	69

Die mittlere Pulsfrequenz ist morgens 68 abends 69.

Am 21. Juni war am rechten Nasenflügel nach einer kleinen Hautabschurfung eine Entzündung aufgetreten, aus der sich binnen kurzer Zeit eine Phlegmone der rechten Gesichtshälfte entwickelte. Am 23. Juni besteht bedeutende Schwellung bis über das rechte Auge hinaus und es wird daher eine Incision am rechten Nasenflügel und Tamponade der Wunde vorgenommen. Von diesem Tage ab wird mit dem Einnehmen der Tinktur aufgehört und es werden täglich 10 Tropfen einer Sublimatlösung (0,01 : 10,0) in Wasser genommen. Unter dem rechten Unterkiefer ist eine stark geschwollene Lymphdrüse zu fühlen; ausserdem besteht ein auffallend starker Haarausfall. Der Stuhlgang wird allmählig wieder unregelmässiger. Seit einigen Tagen hat sich an den Oberschenkeln ein leichtes eczema intertrigo ausgebildet.

1. Woche der Nachbeobachtung:

Seit dem 23. Juni wird die Tinktur nicht mehr genommen. Die Pulszahl beträgt:

30. Juni	morgens	65	abends	70
1. Juli	„	66	„	69
2. „	„	64	„	69
3. „	„	69	„	68
4. „	„	63	„	68
5. „	„	68	„	70
6. „	„	68	„	68

Die mittlere Pulszahl beträgt morgen 65 abends 69.

Der Appetit hat sich auffallend verringert; die Zunge ist belegt. Unter der von der Incision herrührenden Narbe ist eine deutlich wahrnehmbare durch Periostitis entstandene Verdickung zu fühlen. Der Harn scheint gegen früher an Menge etwas abgenommen zu haben. Gegen Schluss der Nachbeobachtungswoche sind die meisten Erscheinungen bis auf das noch bestehende eczema intertrigo zurückgegangen.

Im ganzen wurden 890 Tropfen = ungefähr 45 gr. der Tinktur genommen.

Versuch 4.

W. D., cand. med. 21 Jahre alt, mittelgross, blond; ist als Kind scrophulös gewesen und hat die Masern überstanden.

Während der Woche vor Beginn des Versuches beträgt die mittlere Pulsfrequenz morgens 73 abends 99.

1. Versuchswoche:

Vom 19. Mai ab werden täglich 10 Tropfen der Tinctur in Wasser genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

19. Mai	morgens	98	abends	91
20. „	„	75	„	90
21. „	„	96	„	84
22. „	„	96	„	90
23. „	„	62	„	80
24. „	„	80	„	68
25. „	„	79	„	82

Die mittlere Pulszahl ist morgens 88 abends 83.

Im Harn war bisher stets ein Niederschlag von Uraten vorhanden; dieser verschwand bald nach Beginn des Einnehmens. Im Laufe der Woche stellte sich Obstipation ein.

2. Versuchswoche:

Es werden 2 mal täglich 10 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

26.	Mai	morgens	80	abends	88
27.	„	„	79	„	100
28.	„	„	80	„	96
29.	„	„	84	„	95
30.	„	„	80	„	96
31.	„	„	80	„	92
1.	Juni	„	82	„	80

Die mittlere Pulszahl ist morgens 81, abends 92.

In dieser Woche bestand ein allgemeines Unbehagen, dass sich in Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit und Unlust zur Arbeit äusserte. Die Obstipation dauerte fort.

3. Versuchswoche:

Es werden weiterhin zwei mal täglich 10 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

2.	Juni	morgens	82	abends	84
3.	„	„	80	„	100
4.	„	„	100	„	96
5.	„	„	80	„	80
6.	„	„	76	„	78
7.	„	„	80	„	100
8.	„	„	82	„	100

Die mittlere Pulszahl ist morgens 82, abends 91.

Der Zustand ist gegen vorige Woche unverändert.

4. Versuchswoche:

Es werden 3 mal täglich 10 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

9.	Juni	morgens	80	abends	80
10.	,,	,,	84	,,	96
11.	,,	,,	80	,,	104
12.	,,	,,	80	,,	96
13.	,,	,,	80	,,	88
14.	,,	,,	80	,,	100
15.	,,	,,	82	,,	96

Die mittlere Pulszahl ist morgens 81, abends 94.

An der Stirn bildete sich eine leichte Akne aus, die allmählich das ganze Gesicht ergriff. Ausserdem machte sich Haarausfall bemerkbar.

5. Versuchswoche:

Es werden 2 mal täglich 20 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

16.	Juni	morgens	88	abends	100
17.	,,	,,	96	,,	102
18.	,,	,,	96	,,	92
19.	,,	,,	88	,,	96
20.	,,	,,	68	,,	80
21.	,,	,,	84	,,	88
22.	,,	,,	84	,,	88

Die mittlere Pulszahl ist morgens 86, abends 92.

Es besteht starke Schweissabsonderung am Tage und in der Nacht; alle Körperstellen sind gleichmässig davon befallen. Beim Urinieren werden heftige brennende Schmerzen in der glans bemerkt; der Harn reagiert stark sauer. An beiden Augen ist Lichtscheu und Rötung der Conjunctiva aufgetreten.

6. Versuchswoche:

Täglich werden 50 Tropfen genommen. Die Pulsfrequenz beträgt:

23.	Juni	morgens	85	abends	88
24.	,,	,,	84	,,	88
25.	,,	,,	90	,,	90
26.	,,	,,	92	,,	84

27. Juni morgens 84 abends 88
28. „ „ 86 „ 96
29. „ „ 82 „ 90

Die mittlere Pulszahl ist morgens 86 abends 88.

Zu den in der vorigen Woche bestehenden Erscheinungen ist eine starke Aufgeregtheit und Reizbarkeit hinzugetreten. Am 29. Juni wird der Versuch beendet.

Die mittlere Pulsfrequenz in der ersten Woche der Nachbeobachtung beträgt morgens 85 abends 88.

An den Fingern haben sich sogenannte Nietnägel in grosser Zahl ausgebildet. Sonstige Erscheinungen wurden nicht mehr bemerkt.

Im Ganzen wurden in 42 Tagen 1190 Tropfen = ungefähr 60 g genommen.

VI. Ergebnis der Versuche.

Der Übersichtlichkeit halber stelle ich die Erscheinungen die sich bei den Versuchen zeigten, nach den einzelnen Organsystemen zusammen, an denen sie auftraten.

1. Verdauungsapparat.

Von Seiten des Verdauungsapparates zeigen sich bei allen Teilnehmern zahlreiche, zum Teil übereinstimmende Erscheinungen. Einmal (I) wird zu Beginn des Versuches über eine auffallende Steigerung des Appetits berichtet, der indess bald ein Magen- und Darmkatarrh mit heftigen Symptomen, Erbrechen, Durchfall und Meteorismus folgt. Verringerung des Appetits ist in zwei Fällen beobachtet (III, IV). Ebenso wird in zwei Fällen (III, IV) über hartnäckige Obstipation geklagt. Auffallend ist ein Symptom, über das sich dreimal (I, II, III) Angaben finden. Es treten nämlich heftige Schmerzen oberhalb der rechten Leistengegend, in der Gegend des Blinddarms, auf, die sich besonders beim Gehen lästig bemerkbar machen. Diese genau lokalisierten Schmerzen sind, wie Herr Geheimrat Schulz mitteilt auch von ihm bei vor Jahren vorgenommenen

Versuchen mit Lycopodium sowie von einem zweiten Versuchsteilnehmer in solcher Heftigkeit empfunden worden, dass das Abbrechen des Versuchs nötig wurde.

Schliesslich finden sich noch in zwei Fällen Erscheinungen, die möglicherweise für eine Beteiligung der Leber sprechen. Bei zwei Teilnehmern (II, III) hat sich während der letzten Hälfte des Versuches eine ikterische Verfärbung ausgebildet, die deutlich auf der Haut und auf der Sclera wahrzunehmen ist.

2. Gefässsystem.

Unter den Erscheinungen am Gefässsystem interessiert uns vor Allem das Verhalten des Pulses. Hierin ist von sämmtlichen Teilnehmern an dem Versuch eine übereinstimmende Veränderung konstatiert. Die Pulsfrequenz ist gegen Schluss des Versuches durchweg niedriger geworden wie zu Anfang, nachdem sie ungefähr in der Mitte des Versuches eine Steigerung erfahren hatte. So betragen die Durchschnittszahlen in Fall I zu Beginn des Versuches: morgens 78, abends 77, erreichen dann eine höchste Frequenz von 83 resp. 85 und sind zum Schluss des Versuches auf morgens 75 und abends 75 gefallen. Fall II zeigt zu Beginn früh 72, abends 71. Dann tritt eine Steigerung ein: morgens 73, abends 75 und am Schluss ein Sinken: morgens 65, abends 70. In Fall III betragen die Ziffern anfangs morgens 71, abends 73, steigen dann auf morgens 73, abends 75 und fallen schliesslich auf morgens 65, abends 69. Fall IV zeigt anfangs morgens 81, abends 99, sodann die Steigerung auf morgens 96, abends 94 und den Abfall schliesslich auf morgens 85, abends 88. Während der Woche der Nachbeobachtung hat der Puls in keinem Fall die Frequenz wiedererreicht, die er zu Beginn des Versuches hatte.

Von den sonstigen Erscheinungen am Gefässsystem wird in einem Fall (III) über öfter eingetretens Nasenbluten berichtet, ebenso in demselben Fall über länger dauernde Schwellung von Lymphdrüsen hinter dem Ohr und am Halse.

3. Nervensystem.

Das Nervensystem ist bei den Versuchen ebenfalls beteiligt gewesen. In Fall I wird über eine früher nie gekannte, starke Müdigkeit berichtet, die während der ganzen Dauer des Versuches besteht. Aehnliche Angaben finden sich bei Fall III. Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, allgemeine Abgespanntheit zeigen sich in den Fällen II, III, IV. Ferner wird in drei Fällen (I, II, IV) von starker Aufgeregtheit und Reizbarkeit berichtet, die in dem ersten Fall mitunter mit melancholischen Zuständen abwechselte.

4. Harnapparat.

Ueber Erscheinungen von Seiten des Harnapparates finden sich in den Protokollen dreimal Angaben. Einmal (II) wird der Harn während der Dauer des Versuches stark sedimentiert gefunden, in einem andern Fall (IV) verschwindet bald nach Beginn des Versuches das Sediment im Harn, das vorher wochenlang beobachtet war; hier werden später intensiv brennende Schmerzen beim Urinieren bemerkt. Über Verringerung der Harnmenge wird einmal berichtet. (III).

5. Haut.

Die Haut ist bei allen Teilnehmern in mannigfacher Art ergriffen worden. Zwei derselben (I, III.) berichten über Intertrigo an den Oberschenkeln und am Scrotum. Bei denselben treten Ekzeme an der Nase, im Bereich des behaarten Kopfes, sowie am Kinn auf. Acnebildung am Halse und im Gesicht wird im Fall I und IV beobachtet. Bei Fall III und IV zeigt sich eine ungewöhnlich starke Schweissabsonderung. In dem einen Fall sind vorwiegend Kopf, Brust und Hände, in dem andern der ganze Körper gleichmässig befallen. Starkes Ausfallen der Haare tritt in zwei Fällen in die Erscheinung (III, IV). Schliesslich haben sich bei zwei Teilnehmern (I, IV) an den Fingern zahlreiche sogenannte Nietnägel gebildet.

6. Atmungsorgane.

An den Atmungsorganen ist nichts Abnormes aufgefallen.

VII. Gesammtergebnis.

Die Resultate der Versuche an Menschen zeigen uns, dass durch länger fortgesetzte Aufnahme des Bärlappsamens eine Einwirkung auf den Organismus statt hat. Mehrfach finden sich bei den verschiedenen Teilnehmern der Versuche übereinstimmend wahrgenommene Veränderungen an einzelnen Organsystemen. Durch dieselben werden frühere Beobachtungen zum Teil bestätigt.

Ob nun die Wirkung von dem Alkaloid, ob sie von einem anderen Bestandteile des Bärlappsamens, vielleicht dem fetten Öl, oder ob sie von dem Zusammenwirken aller Bestandteile abhängig ist, lässt sich einstweilen nicht entscheiden.

Immerhin haben die Versuche gezeigt, dass der Anwendung des Lycopodiums, wie sie in früheren Zeiten bei Blasenaffektionen im Gebrauch war, ihre Berechtigung nicht zu versagen ist. Dass der Harnapparat einen Angriffspunkt bei der Wirkung des innerlich genommenen Bärlappsamens darstellt, ist durch die verschiedentlichen Erscheinungen an demselben bei den Versuchsteilnehmern erwiesen.

Weiterhin aber lassen die gewonnenen Resultate den Gedanken aufkommen, dass bei fortgesetzter Aufnahme des Semen Lycopodii in seiner Eigenschaft als Pillenconspergens die erwartete Wirkung durch Eigenwirkungen des Lycopodiums wesentlich modificiert werden kann.

Zum Schluss meiner Arbeit sage ich dem Direktor des pharmakologischen Institutes, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Hugo Schulz, der mir die Anregung zu der Arbeit gab und mir die liebenswürdigste Unterstützung bei derselben zuteil werden liess, meinen ehrerbietigen und verbindlichen Dank.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul Ludwig Max Martin, evangelischer Konfession, wurde am 27. September 1877 zu Hersfeld, Provinz Hessen-Nassau, geboren, wo sein Vater bis zu seinem 1898 erfolgten Tode die Stelle eines Kgl. Güterexpedienten bekleidete. Im Jahre 1884 trat er in die Bürgerschule zu Hersfeld und Ostern 1887 in das Kgl. Gymnasium daselbst ein. Ostern 1892 bestand er hier die Prüfung für den einjährig-freiwilligen Militärdienst und verliess die Anstalt Ostern 1896 mit dem Zeugnis der Reife. Um sich dem Studium der Medizin zu widmen, bezog er die Universität Greifswald und absolvierte hier am 21. Februar 1898 die ärztliche Vorprüfung, worauf er während des Sommerhalbjahres 1898 in der 9. Komp. des Infanterie-Regiments „Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pommerschen) No. 42" seiner Militärpflicht mit der Waffe genügte. Am 20. XII. 1899 bestand er das Examen rigorosum und absolvierte in der Zeit vom 7. November 1900 bis 17. Januar 1901 die ärztliche Staatsprüfung.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Dozenten:

Arndt †, Ballowitz, Bier, Beumer, Bonnet, Busse, Gebhard, Grawitz, Helferich, Krehl, Landois, Limpricht, Löffler, Martin, Mosler, Müller, Peiper, Pernice, Richarz, Schirmer, Schulz, Schütt, Solger, Strübing, Tilmann.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern sagt der Verfasser hiermit seinen ergebenen Dank.

Thesen.

1. In den offizinellen Semina Lycopodii ist ein Alkaloid enthalten.

2. Der fortgesetzte Gebrauch des Semen Lycopodii als Pillenkonspergens bei ein und demselben Individuum ist nicht frei von Bedenken.

3. Die bogenförmige Resektion des Kniegelenkes ist der planen vorzuziehen.